

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 59274

Ref. Expediente N° NC2018/0014018

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 31
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 9228 del 28 de febrero de 2022, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “FORMAS CRISTALINAS DEL COMPUESTO (2S,3R,4R,5S,6R) – 2 - (7 – CLORO – 6 - (4 - CICLOPROPILBENCIL) - 2,3 - DIHIDROBENZOFURAN-4-IL)- 6 - (HIDROXIMETIL) TETRAHIDRO -2H –PIRAN - 3,4,5 -TRIOL”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue desfavorable.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 18 de abril de 2022 con el N° NC2022/0004810, las sociedades GREEN CROSS CORPORATION y DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD., encontrándose dentro del término establecido para el efecto, interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Modificaciones presentadas.

Las recurrentes mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0004732 del 13 de abril de 2022, presentan un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 5 cláusulas.

Claridad.

Manifiestan su desacuerdo, indicando que “(...) ya que si se revisa la guía de examen de patentes de la Superintendencia de industria y Comercio no existe una forma estándar, aceptada de manera universal, para reportar un polimorfo, ya este se puede caracterizar apropiadamente en una reivindicación por sus parámetros fisicoquímicos. Esta misma guía indica que uno de estos parámetros es la Difracción de Rayos X que es la técnica más útil para el estudio del polimorfismo en lo que atañe a la estructura cristalina, dado que los patrones de difracción de los diversos polimorfos presentan siempre notables diferencias, por lo que deben incluir los picos de intensidad más representativo para el caso de las formas cristalinas reivindicadas y en nuestra solicitud estos datos de ángulos de difracción fueron apropiadamente dispuestos en el capítulo reivindicatorio y soportado en el capítulo descriptivo.”

Sobre la no aceptación del capítulo del 9 de agosto de 2021.



Ref. Expediente N° NC2018/0014018

Manifiestan que “(...) se aportó el recibo de pago para que se estudiara el capítulo reivindicatorio presentado el 9 de agosto y no el de 3 de agosto de 2021. Este procedimiento fue perfectamente viable, teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio presentado mediante escrito de 9 de agosto se encontraba dentro del término legal para responder el auto, y también la solicitud de que no se tuviera en cuenta el capítulo presentado el 3 de agosto, y que por tanto el recibo de pago aportado para dicho estudio fuera aplicado al nuevo capítulo reivindicatorio. Es decir, queda perfectamente establecido que las peticiones solicitadas, estaban dentro de la debida oportunidad procesal por tanto eran perfectamente viables. Sin embargo, no fueron tenidas en cuenta, porque el examinador lamentablemente no estudio todos los documentos y piezas que hacían parte de la respuesta al oficio de requerimiento, por tanto, dicho “errado” procedimiento debe ser tenido en cuenta y valorado en este respetuoso recurso.”

Nivel inventivo.

Problema técnico

Mencionan: “La necesidad de nuevas formas cristalinas de un derivado de difenilmetano que sea útil como inhibidor de SGLT. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una forma cristalina del compuesto de formula c28, (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-cloro-6-(4- ciclopropilbencil)-2,3- dihidrobenzofuran-4-il)-6-(hidroximetil) tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol.”

Análisis efectuado

Indican que se hizo un estudio en retrospectiva y que “Analizando las anterioridades citadas por la Superintendencia, estas no hacen referencia a la obtención de la forma cristalina de formula C28. La anterioridad o patente US9034921, particularmente divulga el compuesto (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(7-cloro-6-(4-ciclopropilbencil)-2,3- dihidrobenzofuran-4-il)-6-(hidroximetil) tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol, sin referirse puntualmente a la forma cristalina del compuesto C28 de nuestra solicitud. De igual manera el documento Brittain 2009, se refiere en forma general al fenómeno de polimorfismo y cristalización que pueden sufrir diferentes sustancias y que hace que cambien sus propiedades fisicoquímicas sin hacer referencia a la forma cristalina del compuesto C28, por tal razón estas anterioridades no pudieron conducir al investigador hacia la obtención de la forma cristalina del Compuesto C28 de una manera obvia. Esta precisión queda establecida de forma clara. La novedosa forma cristalina de compuesto C28 era inesperada por varias razones que se mencionarán a continuación: 1) las anterioridades no indican mínima certeza en cuanto a la obtención de una forma polimórfica - cristalina. 2) No se podían de ninguna manera obvia predecir sus propiedades y no se podía predecir la metodología para la obtención de la forma cristalina del compuesto C28 que esta soportada por los ejemplos que se aportaron en la descripción de la solicitud. Por tal razón la forma cristalina del Compuesto C28 sí es inesperada y todo es producto de la labor y estudio del investigador.”

Efecto técnico

Aseguran que “Una característica importante de dichas formas es que son producidas mediante un método de síntesis convergente en el que los grupos principales se sintetizan por separado y luego se acoplan entre sí, por lo que, en comparación con los métodos tradicionales de síntesis lineal, se puede lograr una ruta de síntesis simple y un

Ref. Expediente N° NC2018/0014018

alto rendimiento, y la reproducibilidad se mejora debido al hecho de que pueden reducirse los factores de riesgo que son inherentes a la vía de síntesis lineal. En términos particulares de la invención, en la síntesis convergente, todos los residuos del grupo aglicona pueden formarse antes de ser acoplados con el grupo de glucosa.

Además, un grupo arilo unido a un grupo terminal de la aglicona se puede sintetizar fácilmente, de modo que son posibles varios diseños del grupo terminal. Además, una forma cristalina del compuesto producido por el método anterior es excelente en propiedades fisicoquímicas y, lo cual es deseado a nivel de la industria farmacéutica, por tal razón consideramos que es una contribución importante al estado de la técnica”

Adicionalmente, expresan que “(...) dentro del capítulo descriptivo se allegaron 5 ejemplos experimentales que demostraban la superioridad de la forma cristalina frente a la amorfa (ver descripción, pág. 120 a 149). Tanto es, que la forma cristalina A del compuesto de fórmula C28 se prefiere a una forma amorfa desde el punto de vista de ser excelente en estabilidad y no higroscopicidad, y, por tanto, de tener propiedades fisicoquímicas que faciliten la formulación. Con respecto al efecto técnico, en el capítulo descriptivo se proporciona el ejemplo experimental que muestra que la Forma cristalina A del compuesto C28 exhibe una excelente estabilidad en relación con las propiedades, con la prueba de identificación, el contenido de humedad, la rotación específica, las sustancias relacionadas y con el contenido (consulte el Ejemplo experimental 5 pág. 149). Por consiguiente, los solicitantes no encuentran razón para que se descalifique el potencial inventivo del cristal reclamado.

A pesar de que sea evidente que el Examinador está confundiendo el requisito de sustento en la descripción y suficiente divulgación, con el requisito de nivel inventivo los solicitantes proporcionan como adjunto a este Recurso como Anexos 1 y 2, soporte adicional para que la Oficina de Patentes renuncie a desestimar el aporte inventivo de la solicitud. Por una parte, el Anexo 1 muestra resultados experimentales adicionales que exponen el comportamiento de características fisicoquímicas como la estabilidad, la no higroscopicidad, el radio de disolución y la eficacia terapéutica, por otra, el Anexo 2 es un testimonio juramentado del investigador Hyun-Woon Lim quien declara el valor inventivo que tiene la invención.

Para ser más explícitos, el Anexo 1 en su aparte (A) proporciona resultados experimentales en cuanto a la estabilidad y no-higroscopicidad que concluyen que el compuesto de la fórmula C28 muestra mayor estabilidad y no-higroscopicidad que la forma amorfa divulgada en el documento D1 y que relaciona el D2 con otras formas cristalinas”

Adicionalmente, mencionan que hay también una mejora en la velocidad de disolución de la forma cristalina reclamada frente a la forma descrita en D1

Finalmente, señalan que “(...) ni el artículo 30, ni el artículo 28 señalan que se deban aportarse ejemplos y demostrarse la eficiencia no solo del concepto inventivo esencial de la invención, sino de cada una de las características que incluyan dicho concepto inventivo (...) Con todo respeto, los solicitantes hacen un llamado para que su solicitud sea tratada bajo los lineamientos de la Guía que emitió esa Superintendencia y sea evaluada de la misma manera en que se evalúen otras solicitudes del mismo campo técnico, pues si la invención versa sobre un polimorfo, como ocurre en este caso, y dicho

Ref. Expediente N° NC2018/0014018

ingrediente es novedoso e inventivo, lo usual es que no se le requiera al solicitante que aporte pruebas sobre el comportamiento de dicho compuesto.”

Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.

Modificaciones presentadas.

Se aceptan las nuevas reivindicaciones 1 a 5 presentadas con el escrito radicado bajo el N° NC2022/0004732 del 13 de abril de 2022, toda vez que no implican una ampliación de la materia reclamada, de acuerdo con lo dispuesto por el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000. De igual forma, adjuntan pago por la modificación voluntaria que realiza, evidenciada por el recibo de caja No. 22-31385 del 13 de abril de 2022.

Respecto a la claridad.

Se informa que las nuevas reivindicaciones cumplen con el requisito de claridad, ya que allí se reporta la forma cristalina, caracterizada por sus picos DRX y endotermia, lo que permite diferenciarse de lo ya conocido en la técnica.

En conclusión, la materia reclamada cumple con el art. 30 de la Decisión 486 de 2000.

Sobre la no aceptación del capítulo reivindicatorio del 9 de agosto de 2021.

Se reitera que la recurrente presentó, como respuesta al Oficio No. 7107:

- En primer lugar, un escrito de fecha 03 agosto de 2021, donde presenta una solicitud divisional, relacionada con el procedimiento de síntesis (reivindicaciones 1 a 14), indicando que la solicitud queda únicamente con la forma cristalina. Para tal fin presenta los recibos 21-81956 (divisional) y 21-81719 (reivindicaciones)
- Posteriormente, el día 09 de agosto, presenta nuevo escrito que reemplaza al anterior, donde reitera la presentación de la divisional y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 4 sin indicar de forma expresa que no se tuvieron en cuenta las reivindicaciones del escrito anterior.

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que con el escrito del 09 de agosto no se hizo el pago respectivo de las modificaciones que presenta la recurrente en dicha fecha y se asume que las reivindicaciones del 03 de agosto fueron presentadas con su respectivo pago y se necesitaba realizar un segundo pago para presentar las nuevas modificaciones, cosa que no se hizo.

Igualmente, al comparar los capítulos reivindicatorios, se observa que los dos escritos contienen exactamente la misma materia contenida en las 4 reivindicaciones, por lo que se puede afirmar que no se incurrió en una omisión que perjudicara a la recurrente por parte de esta Oficina.

Nivel inventivo.

Ref. Expediente N° NC2018/0014018

Problema técnico

En este punto se indica que el problema planteado por el inventor no es el mismo que plantea al hacer el examen de patentabilidad, puesto que este es resultado de contrastar la invención con lo encontrado en el estado de la técnica.

Dicho lo anterior, al hacer el análisis correspondiente, se encontró que ya existía el compuesto reclamado en forma sólida y su actividad sobre SGLT2 (D1), así como los conocimientos usuales del versado en la materia para llegar a los diferentes polimorfos de una misma sustancia con el fin de escoger la más adecuada, debido a que cada polimorfo posee propiedades diferentes de estabilidad, higroscopicidad y velocidad de disolución (D2); por lo tanto el problema técnico objetivo es la obtención de un polimorfo alternativo al ya conocido en la técnica.

En conclusión, el problema técnico planteado por las recurrentes no es de recibo por parte de esta Oficina.

Análisis efectuado

Contrario a las afirmaciones de las recurrentes, la combinación de enseñanzas de los documentos encontrados por esta Oficina, proporcionan la sugerencia directa para obtener el polimorfo que se reclama, veamos:

- La anterioridad D1 (US9034921) ya divulgaba el compuesto c28 (ejemplo 172), así como su actividad en la inhibición SGLT2 (col. 1), por lo que la diferencia con la materia denegada es la presencia de los picos DRX reclamados.
- El efecto técnico asociado a la diferencia, es una estabilidad del compuesto (tabla 12 de la descripción), pero la anterioridad D2 (*Brittain*), ya enseñaba que los diferentes polimorfos de una misma sustancia presentan diferentes estabilidades entre sí, por lo que no se puede concluir que el efecto proporcionado por la invención sea inesperado, toda vez que el problema técnico objetivo es la provisión de formas sólidas alternativas a la reportada en D1.
- Y dicho problema lo soluciona la persona versada en la materia (reflejada en el libro *Brittain*: D2) que enseña que el polimorfismo es algo común dentro de los compuestos de interés farmacéutico y que hay que elucidar los diferentes polimorfos del compuesto de interés para llegar a una materia aceptable, debido a los cambios de propiedades fisicoquímicas de los diferentes polimorfos, tales como estabilidad, higroscopicidad o velocidad de disolución. Se enseña además que la obtención de polimorfos se hace mediante cristalizaciones y se identifican con técnicas como DRX, calorimetría, entre otros.
- Por lo que sería obvio llegar al polimorfo del compuesto c28 con la expectativa de que presentara cambios en la estabilidad, afectando el nivel inventivo del mismo.

Así las cosas, a pesar de que no se puedan prever o medir *a priori* el cambio en las propiedades de los diferentes polimorfos, ya se sabe de antemano que van a ser diferentes entre sí y que dichas propiedades siempre son las mismas: estabilidad, higroscopicidad y solubilidad, que son las que se miden en la presente solicitud, por lo que los argumentos de las recurrentes no son de recibo por parte de esta Oficina.

Resolución N° 59274

Ref. Expediente N° NC2018/0014018

Efecto técnico

De la revisión de la descripción y los ejemplos de la solicitud, así como de los anexos proporcionados por las recurrentes, se tiene que, efectivamente, hay una buena estabilidad del polimorfo reclamado (tabla 12 de la descripción) y que es superior frente a la forma revelada en D1 (Anexo 1). De igual forma, en la declaración del inventor (Anexo 2) se dice que la forma A es más adecuada que la amorfa de D1, puesto que hay mejoras en los parámetros farmacocinéticos (que son asociables a un cambio en la velocidad de disolución).

De lo anterior, se aprecia que hay un cambio en la estabilidad y velocidad de disolución de la forma A frente a la forma amorfa ya conocida, pero dicho cambio, tal como se ha ido explicando, es esperado teniendo en cuenta los conocimientos usuales de la persona versada en la materia, reflejados en el documento D2.

En conclusión, a pesar de existir un efecto técnico, éste no es sorprendente a la luz del estado del arte encontrado por esta Oficina.

Adicionalmente, la presente solicitud se restringió a polimorfos y no se incluyó el método de síntesis convergente del compuesto activo, que ya fue concedido en la divisional NC2021/0012855, mediante Resolución No. 9247 del 28 de febrero de 2022, por lo que los argumentos de la recurrente frente al método de síntesis no son relevantes para el caso en estudio.

Finalmente se aclara que la solicitud de datos experimentales se hace en razón a que se necesitan con el fin de demostrar algún efecto mejorado o sorprendente de la invención en estudio frente a lo encontrado en el estado de la técnica, sobre todo cuando, al hacer el análisis de nivel inventivo, se encuentra mucha similitud entre lo estudiado y lo encontrado por esta Oficina, que es lo que ocurre en el presente caso donde, a pesar de la evidencia presentada, no hay indicios de un efecto sorprendente que sea reflejo de nivel inventivo.

En conclusión, no hubo un análisis errado y, mucho menos, retrospectivo de la materia denegada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 9228 del 28 de febrero de 2022, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación denominada: “FORMAS CRISTALINAS DEL COMPUESTO (2S,3R,4R,5S,6R) – 2 - (7 – CLORO – 6 - (4 - CICLOPROPILBENCIL) - 2,3 - DIHIDROBENZOFURAN-4-IL)- 6 - (HIDROXIMETIL) TETRAHIDRO -2H –PIRAN - 3,4,5 -TRIOL”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

Resolución N° 59274

Ref. Expediente N° NC2018/0014018

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a las sociedades GREEN CROSS CORPORATION y DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD., advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 31 de agosto de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.08.31
17:01:24 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

